

令和 6 年 6 月 4 日現在

機関番号：63905

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K07267

研究課題名（和文）他者の行動情報処理における側頭-前頭皮質連関の解明

研究課題名（英文）Investigation of temporo-frontal interactions for social action information processing

研究代表者

二宮 太平（Ninomiya, Taihei）

生理学研究所・システム脳科学研究領域・助教

研究者番号：40586343

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は、マカクザルを対象として、實在・生物性の異なる他者の行動が、社会的認知機能を担う脳領域および脳領域間の活動にどのように反映されているのかを明らかにすることを目的とした。社会的行動選択課題遂行中の上側頭溝中間部（mid-STs）および内側前頭前野（MPFC）の神経活動を計測・解析した結果、各領域に他者の動作に選好をもつニューロンが存在し、またそれらのニューロンは他者の實在・生物性が低いと応答が減弱することなどを見出した。本研究の成果と先行研究から、mid-STsニューロンは他者（特に實在他者）の行動やその予測誤差の情報をMPFCに送っていることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、マカクザル上側頭溝中間部（mid-STs）と内側前頭前野（MPFC）の自己と他者の行動情報処理における機能的役割や相互作用の一部を明らかにした。特にmid-STsが、他者の意図を推測する機能（心の理論）に重要とされる、ヒト側頭頭頂接合部（TPJ）と機能的に相同であることを、詳細な神経活動解析によって示した。今後、当該脳領域を対象とした社会的認知機能の神経基盤解明や、関連する精神・神経疾患のメカニズム解明に向けた研究が進むことが期待される。

研究成果の概要（英文）：This study aimed to investigate how others' actions are represented in social brain networks. Neuronal activities were recorded in the middle part of the superior temporal sulcus (mid-STs) region and the medial prefrontal cortex (MPFC) while two macaque monkeys were performing a social choice task. Neurons responsive to others' actions were found in both areas. Furthermore, those neurons showed a preference for live social interactions. Together with previous studies, these results suggest that mid-STs neurons encode others' actions (especially those of live agents) and errors in the prediction of partners' actions, and send such information toward the MPFC.

研究分野：神経生理学

キーワード：社会脳ネットワーク メンタライジング マカクザル

1. 研究開始当初の背景

テクノロジーの進化に伴い、「様々な他者」とのコミュニケーションが必要とされている。眼前に実在する他者（実在者）に加え、テレビ会議での映像内の他者（映像他者）や、接客や介護用のロボット（物体他者）などがそれである。これまでの研究から、上側頭溝領域（STS）や内側前頭前野（MPFC）を中核領域とする神経ネットワーク（いわゆる社会脳ネットワーク）が、自己や他者の行動情報処理に関与することが分かっている。しかし、様々な他者との相互作用において、我々の脳が同じように活動するののかについては、現在まで明らかにされていない。

研究代表者は最近、様々な「他者」と交互に行動選択を繰り返すタスクを遂行中のマカクザルから神経活動を記録し、前頭葉に位置する腹側運動前野（PMv）および MPFC における、自己と他者の行動情報処理様式および機能連関について報告した（Ninomiya, Noritake & Isoda, Nat Commun. 2020）。PMv および MPFC には、他者の動作に応答する異なるタイプのニューロンがあること（動作実行時および動作観察時どちらでも活動するミラータイプや、動作観察時のみ活動する他者タイプなど）を確認している。さらに、電極近傍数百 μm の神経活動を反映する局所電場電位（LFP）を用いた解析により、PMv から MPFC への神経情報の流れが、実在・生物性が高いほど多くなることを明らかにした。これらの成果は、前頭葉における自他の動作情報表現を、単一神経細胞レベルから神経回路レベルまで異なる粒度で明らかにした点で画期的である。

しかしながら、社会脳ネットワークは側頭葉や頭頂葉にまで広がる大域的ネットワークである。例えばヒト脳における側頭頭頂接合部（TPJ）は、側頭葉における、代表的な社会脳ネットワークの中核領域と考えられている（Frith & Frith, 1999）。また、社会的認知機能に障害がみられる自閉スペクトラム症との関連などからも（Pelphrey et al., 2005）その機能解明は喫緊の課題である。神経連絡の類似性からサル脳におけるヒト TPJ の相同部位は、上側頭溝領域中間部（mid-STS）と考えられている（Mars et al., 2013）。実際、mid-STS は MPFC と解剖学的な結合があり、顔や他者の動作に応答する神経細胞が存在するなど、社会的認知機能との関連は明らかである。しかし、実在・生物性の異なる他者に対する mid-STS ニューロンの応答特性は不明である。さらに、mid-STS を含む神経回路レベルにおける機能連関に関して検討した研究は皆無である。

2. 研究の目的

本研究では、1頭のマカクザル（解析対象となる被験動物）が、実在者（眼前に実在する別のマカクザル）、映像他者（ビデオ録画されたマカクザル）、物体他者（ビデオ録画された棒様物体）と対面して行動課題（図1）を遂行する際の神経活動を、標的2領域（mid-STS、MPFC）から同時計測する。下記3項目を明らかにすることで、研究代表者のこれまでの研究成果を発展させ、社会脳ネットワークの中核をなす mid-STS および MPFC の、自他の動作情報処理における機能的役割を体系化することを目指す。

(1) Mid-STS および MPFC における、他者の実在・生物性に関する情報表現の違いを、単一神経細胞レベルで明らかにする。

(2) 他者の実在・生物性の違いが、mid-STS および MPFC の相互作用にどのように反映さ

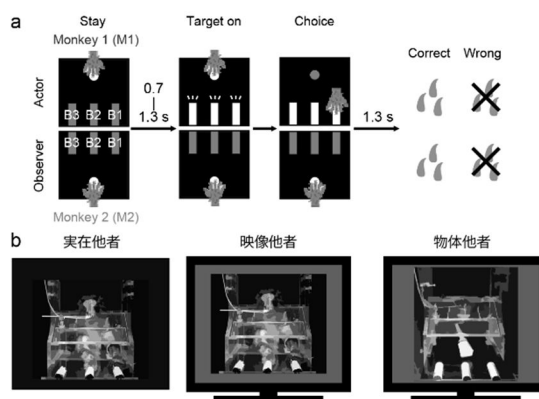


図1 社会的行動選択タスク (a) 1試行の推移。選択をおこなう個体 (actor) と、そうではない個体 (observer) とが3試行毎に入れ替わる。正解の位置は10~20試行毎に予告なしに変わる。(b) 他者の3条件。

れるのかを、単一神経細胞活動および LFP を用いて明らかにする。

(3) ウイルスベクターを用いた二重遺伝子導入システムにより、神経路選択的に神経活動を操作して、実在・生物性を異にする他者の行動情報処理における mid-STS MPFC 神経路の役割を因果的に検証する。

3. 研究の方法

本研究では、mid-STS および MPFC を対象として、上記3点を明らかにすることを目標としている。まず、自己と他者の社会的枠組みにおいて、交互に行動選択をおこなうタスク(図1)を遂行中のマカクザルから神経活動を記録した。mid-STS および MPFC を対象として、単一神経細胞活動と LFP を、16 接点電極 2 本を用いて同時記録する。記録対象となるサルの相手として、実在他者、映像他者、物体他者の3条件を用意した(図1b)。記録ザルは相手の選択とその結果(報酬の有無)を参照・利用することで、正しい動作選択を導くことができるよう工夫されている。

記録できた単一神経細胞活動について、まず各領野における各ニューロンタイプの割合や、実在他者、映像他者、物体他者の3条件における応答特性の違いを検討し、mid-STS と MPFC の機能差を明らかにする。

次に、LFP を含めた神経活動データを用いて、領野間相互作用について検討する。研究代表者はこれまで、主に LFP を対象としたグレンジャー因果性解析等を用いて、PMv MPFC 間の機能連関を解析してきた。本研究ではさらに、単一神経細胞活動と LFP を組み合わせた Spike-field coherence 解析を用いて、どのような性質を持つニューロンが他の領野とどのように相互作用しているかを解析する。既に PMv MPFC 間での予備的な解析をおこなっており、PMv の他者タイプニューロンと MPFC の LFP との間で、他者動作観察時に同期活動が強まることを見出している。このような手法を用いて、側頭-前頭皮質間神経ネットワークの機能連関について詳細に検討する。

計画の最終段階として、2種類のウイルスベクターによる二重遺伝子導入システム(Kinoshita et al., 2012; Ninomiya et al., 2020)を用いて、mid-STS MPFC 神経路を抑制的に操作する実験をおこなう。使用するウイルスベクターは所属機関のウイルスベクター開発室に依頼する(小林憲太准教授; 研究協力者として参加)。この操作技術を本研究に応用することで、他者の行動理解における mid-STS MPFC 神経路の重要性を因果的に検証できる。特に、神経路操作後の行動成績が他者の実在・生物性によって異なるのかに着目して解析する。

4. 研究成果

まずマカクザルを対象に、他個体と行動選択および行動観察を繰り返す社会的行動選択課題をトレーニングした。トレーニング完了後、まず課題遂行中における、マカクザル mid-STS の神経活動の計測・解析をおこなった。その結果、mid-STS には主に、自分が行動選択している時に活動する自己ニューロン、相手が行動選択しているのを観察している時に活動する他者ニューロン、そのどちらでも活動するミラーニューロンの、3種類のニューロンが存在することを明らかにした。これらの中で、他者ニューロンが最も多く、全体の半分以上を占めていた。また他者ニューロンの中には、他者が予想と異なる行動をおこなった際に特に活動を上昇させるものがあったことから、mid-STS ニューロンの一部は、他者の行動の予測誤差を表現している可能性が示唆された。さらに他者ニューロンの多くは、映像他者ではなく、実在他者と直接対面してタスクをおこなう際に、より強く応答した。一方で映像他者に対する反応は、映像物体と同等の比較的弱い反応であった。これらの結果から、mid-STS ニューロンは他者の行動やその予測誤差に反応していること、およびディスプレイ上ではなく目の前にいる他者に対して、強い反応を示すことが明らかになった。以上の結果を原著論文としてまとめ、Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America 誌に報告した(Ninomiya, Noritake & Isoda PNAS 2021)。

研究代表者のこれまでの研究から、MPFC も mid-STS と同様に、自己タイプ、他者タイプおよびミラータイプが存在することを確認している。一方で、MPFC は mid-STS と異なり、実在他者と課題をおこなうときに最も強く応答し、映像他者、映像物体の順に弱くなることが分かっている (Ninomiya et al. Nat Commun 2021)。いずれの領野も生物への選好があるが、機能的には異なることが示唆される。

さらに、各領野で記録した局所電場電位 (LFP) と、上記 3 タイプのニューロン間の Spike-LFP coherence 解析を中心に、標的 2 領野間の相互作用の検討をおこなった。その結果、MPFC の他者の動作に応答する、他者タイプおよびミラータイプのニューロンが mid-STS の LFP と特に強い相互作用を示した。これらの結果と先行研究から、mid-STS ニューロンは他者 (特に実在他者) の行動やその予測誤差の情報を MPFC に送っていることが示唆された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計3件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Ninomiya T, Noritake A, Tatsumoto S, Go Y, Isoda M	4. 巻 12
2. 論文標題 Cognitive genomics of learning delay and low level of social performance monitoring in macaque	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 16539
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-022-20948-4	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Ninomiya T, Noritake A, Isoda M	4. 巻 118
2. 論文標題 Live agent preference and social action monitoring in the macaque mid-superior temporal sulcus region	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America	6. 最初と最後の頁 e2109653118
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1073/pnas.2109653118	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Ninomiya T, Nakagawa H, Inoue K, Nishimura Y, Oishi T, Yamashita T and Takada M	4. 巻 16
2. 論文標題 Origin of Multisynaptic Corticospinal Pathway to Forelimb Segments in Macaques and Its Reorganization After Spinal Cord Injury	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Neural Circuits	6. 最初と最後の頁 1-12
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fncir.2022.847100	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 1件/うち国際学会 2件）

1. 発表者名 二宮太平
2. 発表標題 マカザル社会的行動モニタリングの神経基盤
3. 学会等名 日本生理学会（招待講演）（国際学会）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 二宮太平、則武厚、磯田昌岐
2. 発表標題 サル上側頭溝中間部における自己と他者の動作情報表現
3. 学会等名 日本神経科学学会（国際学会）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 二宮太平
2. 発表標題 自他行動モニタリングにおける前頭葉皮質-皮質間相互作用の機能的意義
3. 学会等名 第44回日本神経科学大会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

他者の予想外の行動に反応するニューロンを発見 https://www.nips.ac.jp/release/2021/10/post_450.html

6. 研究組織		
氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------